대한산부회지 제43권 제6호 2000
Vol. 43 No. 6 June 2000

태아 긴박증에서 태아 심장박동의 비선형 동력학 및 카오스 분석

가톨릭대학교 의과대학 산부인과학교실*, 인제 대학교 전산전자 물리학과†
정대영* · 심영보† · 이상훈† · 신종철* · 김사진* · 김창이* · 김수평*

=ABSTRACT=

Nonlinear Dynamic and Chaotic Analysis of Fetal Heart Rate in Fetal Distress

DaeYoung Chung, M.D.*, YoungBo Sim, M.Sc.†, SangHoon Yi, Ph.D.†
JongChul Shin, M.D.*, SaJin Kim, M.D.*, ChangYi Kim, M.D.*
SooPyung Kim, M.D.*
Department of Obstetrics & gynecology, College of Medicine, Catholic University, Seoul, Korea,*
Department of Computational and Electronic Physics, Inje University, Kimhae, Kyungnahm, Korea†

Objectives: For estimating the antenatal fetal wellbeing to develop new analysis method of fetal heart rate(FHR) with electronic Fetal Heart Rate Monitoring(eFHRM) and computer.

Methods: Heart rate signal is received from distressed fetus using eFHRM. It is necessary to carry out low pass filtering as a preprocess for the nonlinear method. Nonlinear parameters are calculated and classified to investigate the relations between these parameters and values of umbilical cord blood gas.

Results: By dividing values of the umbilical cord blood gas into 5 fetuses of acidemic group and 17 fetuses of non-acidemic group after 22 neonates who presented fetal distress were born, the following results as compared with nonlinear chaotic analysis result were obtained.

1. Delay time through AMI for acidemic group was 16.80±3.11, and was higher than 15.41±2.27 for non-acidemic group, and is not significant in statistics.
2. Embedding Dimension calculated with FNN method was 5.60±2.07 for acidemic group, and 4.71±1.26 for non-acidemic group, and it was not significant statistically.
3. Correlation dimension for acidemic group was 1.41±0.20, and was higher than 1.10±0.38 for non-acidemic group, and is not significant in statistics.
4. Mean crossing value by isoangular return map was 28.80±11.34 for acidemic group, and 16.65±7.00 for non-acidemic group, and it was significant statistically(P=0.008).
5. In comparison of information entropy in 1-D ED, acidemic group was 6.32±0.38 and non-acidemic group was 6.20±0.28 and it was not significant statistically. Also, in comparison of value in 2-D ED, acidemic group was 10.20±0.34. It was higher than non-acidemic group of 9.51±0.43 significantly in statistics(P=0.004). But, in comparison of value in 2-D EP, acidemic group was 8.78±0.86 and non-acidemic group is of 9.22±0.74 and it wasn't significant statistically. And, 2-D ED(DI) value was 10.64±0.14 for acidemic group and 10.51±0.18 for non-acidemic group, and it wasn't significant statistically.

Conclusions: By the above result, nonlinear dynamics and chaotic analysis of heart rate data with computer can serve as a new diagnosis method which may estimate the fetal wellbeing with real time. Through further studies for establishment of diagnosis standard and computer programming, real time diagnosis method shall be applied to clinical practice.

Key words **:** Electronic fetal monitoring, Fetal distress, Nonlinear dynamics, Chaos

접수일 : 2000. 4. 25.
책임저자 : **정대영**

분만 전 태아의 건강을 평가하는 방법은 자궁 내 태아의 상태를 파악하는데 그 목적이 있으며, 임산부와 태아에게 해가 없는 비침습적 방법으로 태아 상태를 예측할 수 있어야 한다.

그 방법으로는 전자 태아 심박동 감시장치(electronic fetal heart rate monitoring, 이하 eFHRM)를 이용한 태아 심박동(fetal heart rate, 이하 FHR)검사와 초음파검사로 생물학적 지수를 산정하는 방법등이 있으나, 간편성과 경제적인 면 때문에 eFHRM이 더 많이 이용되고 있다. eFHRM에 의한 검사방법은 Hon (1966), Hüter 들(1968)과 Hammacher들(1968)에 의해 임상에서 처음으로 이용하게 되었고, 그후 많은 연구를 통해, 1980년대에 FHR의 변동성(variability)의 근본 원인을 알 수 있게 되었다.[1,2,3,4]

그러나, 최근 분만 중 태아의 건강 상태를 평가하는 방법으로 FHR검사를 하는 것은 자궁 내 태아 사망을 예견하거나, 대사성산증과 분만 후 신생아 활력징후의 저하 등을 반영하는 것으로 믿어져 오래 동안 임상에서 이용되어 왔으나, 이 검사의 결과를 육안적으로 분석하는 것은 그 정확도가 떨어지기 때문에 많은 의문점이 제기되어 이의 분석방법을 향상시키기 위한 노력이 있었다.[5,6]

eFHRM는 관찰자에 따라 서로 다른 해석이 있을 수 있고, 한 관찰자에 의한 해석도 시간에 따라 다르며,[7,8,9] 그 양상이 비정상적인 경우에 이에 대한 적절한 관리방법에도 견해가 다르다.[10] eFHRM을 이용한 태아의 건강 평가법은 민감도 (30-100%)와 특이도(60-100%)를 나타내고,[11,12] 특히 지연 임신에서 "도플러" 검사를 추가하여 시행하여도 손상된 태아 진단의 정확도도 향상되지 않았고, 신경학적 결과만 조금 향상시켰을 뿐이나 아직도 널리 이용되고 있다.[13,14,15,16]

1983년에 옥스퍼드 대학에서 객관적이고 정확한 해석을 위해 컴퓨터를 이용한 분석방법이 처음 소개되어 임상에 사용된 뒤, 기록의 객관성은 향상되었고, 또한 검사 시간도 단축되어 평균 검사 시간은 15분,[17] 정상 임산부에서는 10분 정도로 단축시킬 수 있었으나,[18] 정확성에는 아직 많은 연구가 필요한 실정이다.

태아 긴박증은 자궁 내 태아의 항상성의 파괴로 나타나며, 이 결과 태아 저산소증이 발생한다.[13] 이러한 태아의 위험한 상황을 예견할 수 있는 지표로 태아 심박동의 변동성이 나타나며 이는 태아의 생물학적 구조에서 발생하는 실제의 현상이다. 최근 Glodberger와 West(1987)는 이 변동성을 컴퓨터를 이용한 비선형 동력학적 분석(nonlinear dynamic analysis)으로 그 결과를 예견 할 수 있다고 하였으나, 단순 프렉탈 분석으로 임상적용에 한계가 있다.[19]

따라서 저자는 태아 긴박증을 반영하는 태아심박동의 변동성을 산혈증군과 비산혈증군에서 육안적 분석의 단점 극복과, 객관적이고, 정확한 분석의 기준을 마련하고자, 컴퓨터를 이용한 비선형 동력학적 카오스 분석이라는 새로운 방법으로 이 연구를 시도하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상.

가톨릭 대학교 의과대학 산부인과학 교실에서 분만하기 위하여 내원 한 임산부 중 컴퓨터 분석이 가능하고 eFHRM상 태아긴박증 소견을 보이고 산후 태아 제대 혈액 가스값을 측정한 임신 36주에서 42주 사이의 22명의 임산부를 대상으로 하였다. 임산부는 45도 앙와위 상태에서 10분간 안정을 취한 후 검사를 시작하였으며 태아 심박동 검사에서 태아긴박증 소견을 보이는 시점부터 분만 전까지의 약 4800개의 태아심박동 자료를 대상으로 분석하였다. 분만전 태아긴박증 소견을 보인 신생아 22명의 제대 동맥 혈액 산성도를 기준으로 신생아 대사성산증(pH 7.2 이하)을 보이는 5예를 산혈증군으로, 태아 긴박증 소견만을 보이는 17예를 비산혈증군으로 나누었다.

2. 태아 심박동의 컴퓨터 분석 시스템

자료 분석에는 1995년부터 가톨릭 의과대학 산부인과학 교실에서 산학협동으로 개발한 Catholic Computer Assisted Obstetric Diagnosis System (이하 CCAOD;DoBe Tech, Seoul, Korea)을 이용하였으며, 전자 태아 심박동 감시장치는 Corometric 155 model (Corometrics, Connecticut, USA)을 이용하였다. 자궁 수축 자료는 1초에 8번 수신이 되고, 태아 심박동 자료는 9600 바우드 형태로 발생시 무작위로 수신되나 박동 대 박동의 개념으로 1분당 약 140회(1초에 2.3회)가 수신 된다. 태동 및 음향자극 등의 기타 자료는 발생 시마다 수신이 되나 본 연구에서는 분석에서 제외시켰다.

3. 비선형 동력학 및 카오스 분석 방법

태아 심박동 자료를 가지고 비선형 동력학 및 카오스 분석을 하기 위하여 CCAOD 시스템에서 수신된 자료를 데이터 전처리 (low pass filtering, 이하 LPF) 후에 비선형 분석을 시행하였는데 비선형 분석에는 지연 시간 (delay time)을 구한 후, 매립차원 (embedding dimension), 상관차원 (correlation dimension)등의 비선형 지수(nonlinear parameter)를 계산하였다. Isoangular return map으로 끌개(attractor)의 복잡도를 측정하기 위해 mean crossing (이하 MC) 및 information entropy (이하 IE)로 정량화 하였다.

1) 데이터의 전처리(Low pass filtering, LPF)

태아 심박동 데이터는 도플러 효과에 의해 얻어지는

신호이므로 임산부의 피부, 지방, 근육, 자궁벽, 양수, 태아의 피부 등에 흡수되고 또한 많은 잡음요소를 가지고 있다. 본래의 순수한 태아 심박동 데이터는 백색 잡음과 같이 지연 시간이 1이어야 한다. 카오스 궤도는 연속적이어야 하고 또한 비주기적이어야 하기 때문에, 이것은 비선형 방법으로 분석하기에는 적절하지 않다는 것을 보여준다. 따라서 비선형분석에 적합한 데이터를 LPF를 통하여 얻었다.

2) 비선형 분석

비선형 생체신호를 분석하는데 있어서 우선 데이터의 비선형성을 조사해야 한다. 즉 데이터의 nonstationarity, non-Guassian white noise random inputs, 측정과정에서의 비선형성의 개입, 그리고 결정론적이지 않는 비선형성이 포함되었는지를 검토해야 한다.[20,21] 태아의 심박동은 교감신경 및 부교감신경등의 복잡한 상호작용에 의해 비선형 또는 카오스 동력학과 밀접한 관계를 맺고 있다. 본 연구에서 매립차원을 결정할 때 고려된 E2의 값이 매립차원에 따른 비선형성의 정도를 나타낸다.[21] 태아 심박동 데이터에서 매립차원이 5 이하일 때 E2≠1의 값을 갖는다. 이것은 태아 심박동의 데이터가 비선형 생체신호라는 것을 의미한다.

태아 심박동 스칼라 시계열로부터 위상 공간을 재구성하여 계의 주된 매개 변수와 내부 동력학의 정량적, 정성적인 구조를 분석하기 위하여,[22] 지연 시간, 매립 차원, 상관 차원을 계산하였다. 끌개의 위상 변화 정도를 Isoangular return map의 MC로 구하고 MC와 상관차원과의 관계를 알아보았다.[23,24] 그리고 2차원 분산도면(scatter plot)에서 IE로 정성적인 구조를 정량화 하였다. 결과를 환자의 임상자료 변수들과 비교하였다.

(1) 지연시간 (delay time)

지연시간 (T)는 sampling time (τ_s)의 배수로 결정되고 실제 데이터의 interpolation은 s(t)의 시간 함수 정도로 증가한다. T가 너무 짧으면 재구성된 벡터 $\vec{y}(n)$ 에서 s(n)과 s(n+T)는 서로 독립적이지 않게 된다. T가 너무 클 때, s(n)과 s(n+T)는 전혀 관련성이 없는 잡음과 동등하고 작은 오차에 대해서 T-step 이후에는 지수적으로 관련성이 줄어든다. 따라서 지연시간은 s(n)과 s(n+T)가 서로 독립된 양을 가질 수 있을 만큼 크고 통계적으로도 잡음과 구별되지 않을 만큼 크지 않으면 안 된다. Average mutual information(이하 AMI) 방법으로 지연시간을 결정하였는데 평균상호정보량의 첫 번째 최소값에서 지연시간이 결정된다.[25]

(2) 매립 차원(embedding dimension)

매립차원은 저차원 공간으로 끌개를 투영시켰을 때, 끌개의 궤도가 겹쳐지지 않기 위해서 필요한 좌표계의 수이고 끌개가 겹쳐지지 않는 가장 저차원 정수이다. 같은 동력학적 계에서 측정한 두개의 데이터 집합에서 반드시 같은 매립차원 (d)를 갖는다고 할 수 없다. 이것은 각각의 시간지연에 의해 본래의 동력학적 변수와는 서로 다른 비선형 결합을 하기 때문이다. 또한 미분 방정식에서 d=3은 본래의 3차원을 나타내는 것이 아니다. 여기서 3차원은 본래 [x(t), y(t), z(t)]좌표의 비선형적으로 연관된 시간지연좌표 [x(n), x(n+T), x(n+2T)] 를 나타낸다. 데이터 개수가 무한개인 잡음의 매립차원은 무한 차원의 값을 갖는다.[26] 적절한 매립 차원을 얻기 위하여 false nearest neighbors 법 (이하 FNN법)과 Liangyue Cao 법을 사용하였다.[27,21]

(3) 상관차원 (correlation dimension)

상관차원은 위상공간에 매립된 끌개의 프랙탈 차원 Grassberger-Procaccia 방법으로 계산한다.[28,29] 우선 적당한 거리 r을 선택하여, r 내부의 기준점 $\vec{y}_i$에 대해 이 점에서 임의의 점 $\vec{y}_j$까지의 거리 $|\vec{y}_i - \vec{y}_j|$를 계산한다. 위상공간에서 기준점 $\vec{y}_j$로부터 미리 결정된 거리 r 내에 있는 데이터 점을 셀 수 있게 된다. 모든 점에 대해 이와 같은 과정을 반복하여 계산하면 상관적분을 구할 수 있다.

$$C(r) = \lim_{N\to\infty}\left[\frac{1}{N^2}\sum_{i,j=1,\, i\neq j}^{N} H(r - |\vec{y}_i - \vec{y}_j|)\right]$$

$H(x)$는 Heaviside function이고 $x \le 0$에 대해서 $H(x)=0$이며 x>0에 대해 $H(x)=1$이다.

매립차원이 2차원이라면, 반경 r 인 원의 내부 점들의 수는 원의 면적 πr^2에 비례한다. 매립차원이 3차원이면, 반경 r 인 구의 내부 점들의 수는 구의 체적인 $4\pi r^3/3$에 비례한다. 일반적으로 임의의 매립차원 D_G에서는 거리 r 내부에 있는 점들은 r^{D_G}에 비례하여 나타난다. scaling region r의 영역에서 상관적분 $C(r)$는 $C(r) = r^{D_G}$처럼 변한다. 여기서 D_G는 $\log(C(r))$ 대 $\log(r)$의 기울기에 의해 주어진 끌개의 차원이며, 상관차원은 다음 식으로 정의한다.

$$D_G = \lim_{r\to 0}\frac{\log C(r)}{\log(r)}$$

일반적으로, 임의의 계(system)의 D_G값이 정수가 아닌 소수차원 값을 가지면, 계는 위상공간 끌개가 프랙탈 구조를 가지며, 동력학은 카오틱의 특징을 보인다.

(4) Isoangular return map

Isoangular return map은 동력학의 위상이 그 계를 나타내는 중요한 지수로 나타날 때 유용하다. 즉 궤도를

구성하는 벡터의 시간에 따른 위상의 복잡한 정도를 반영한다.[23,24] 끌개의 밀도 중심에서 모든 벡터점(vector point)에 대한 θ와 ϕ의 시계열을 얻을 수 있다. θ와 ϕ의 복잡한 정도를 정량화하기 위해서 θ 및 ϕ 시계열의 평균을 교차하는 회수를 측정하여 MC의 값으로 나타낸다. 시계열 θ와 ϕ의 복잡한 정도를 MC로 측정한 결과는 상관차원과 거의 같은 기준으로 분류된다. 즉 상관차원과 MC의 값이 태아 심박동 데이터에서는 두 값들의 상대적인 크기의 분포가 비슷하다는 것을 알 수 있다. AMI에 의한 지연시간 내에서는 MC의 값이 일정하게 되고 4차원을 3차원에 투영한 끌개의 MC 또는 2차원에서 θ 시계열에서의 MC는 같다는 것을 알 수 있다. 일반적으로 지연시간에 따라서 끌개의 퍼지는 정도가 다르게 되므로 MC의 값도 달라진다. 태아 심박동 데이터는 2차원 평면에서 1사분면과 3사분면에 끌개가 놓이게 되어 지연시간에 크게 의존하지 않고 AMI로 구한 지연시간과 지연시간을 1로 했을 때의 MC가 같다는 것을 알 수 있다. 따라서 태아 심박동 데이터의 MC는 지연시간을 1로 하고 3차원에 매립해서 구하는 것이 적절하다.

(5) Information entropy(IE)

1차원 및 2차원 끌개의 정성적인 구조를 정량화하기 위한 한 방법으로 비선형지수로 information entropy(H, IE)를 이용한다.[30] 1차원 IE는 다음과 같이 정의한다.

$$H(S) = -\sum_{i=1}^{N0} P_s(s_i) \log P_s(s_i)$$

여기서 S는 계(system)을 뜻하고, $N0$는 매립된 벡터점(vector point)의 총 개수 그리고 $P_s(s_i)$는 S에 속한 사건 s_i가 발생할 확률을 뜻한다. $P_s(s_i)$는 매립된 2차원에서 1차원에 대한 히스토그램으로 구할 수 있으며, 히스토그램에서 등간격의 각 영역에 들어오는 데이터의 개수에 데이터의 총 개수 $N0$을 나누면 임의의 영역(s_i)에서의 확률 $P_s(s_i)$을 알 수 있다. 2차원에서 IE는 다음과 같이 sq사건이 동시에 발생하는 결합확률로 나타낼 수 있다.

$$H(S, Q) = -\sum_{i,j=1}^{N0} P_{sq}(s_i, q_j) \log P_{sq}(s_i, q_j)$$

AMI에서 결정한 지연시간을 이용한 2차원 scatter plot에서 종축(s=S(t))과 횡축(q=S(t+ τ))을 각각 2^{bin}개로 나누고 결합확률 P_{sq}에 대한 IE를 계산한다. 결합확률 P_{sq}는 2차원 평면에서 한 변의 길이가 2^{-bin}인 정사각형 박스에 들어오는 데이터의 개수에 총 개수 $N0$으로 나눈 것을 말한다. 임의의 box안에 들어오는 벡터점에 대한 결합확률은 사건 q가 일어날 확률 P_q에 대한 사건 s의 확률 P_s이 동시에 발생할 확률을 뜻한다. 태아 심박동 데이터에 대해 1・2차원에 대한 IE를 등간격 또는 등확률로 구획하여 계산한다. 1・2차원에서 고려한 IE는 1・2차원 scatter plot에서 궤적(trajectory)의 비선형 관련정도를 기하학적인 측면에서의 관련성(등간격)과 등확률로 bin을 나누어 데이터 자체의 비선형성을 알 수 있고, 또한 시계열 분석에서 시계열의 비선형지수로 IE를 다양하게 적용시켜 볼 수 있다.

① 1-D ED : equi-distance bin으로 1차원에서 IE 계산.

② 2-D EP : 각각의 축에 관하여 equi-probable bin으로 2차원에서 IE 계산.

③ 2-D ED : 각각의 축에 관하여 equi-distance bin으로 2차원에서 IE 계산.

④ 2-D ED(DI) : 정렬된 데이터 인덱스의 scatter plot을 '2-D ED'와 같이 계산.

3. 통계 분석

두 군간의 비교를 위하여 두 표본 t 검정법(Independent *t*-test)를 시행하였으며, 통계 소프트웨어인 SPSS for window Release 8.0(SPSS Inc. Davis, CA, USA)를 이용하였다.

결 과

산모 22명의 연령, 평균 임신 주수, 신생아의 출생시 몸무게와 산과력을 두군으로 나누어 비교한 결과 통계적인 유의한 차이는 없었다(Table 1.).

비선형분석을 위한 데이터 전처리 과정에서 태아 심박동 데이터의 표준편차를 기준으로 LPF의 기준빈도(cutoff frequency, 이하 COF)를 결정한다. 주파수대에서 COF의 영역은 0.02 0.04(s^{-1})로 실제 데이터에 거의 영향을 주지 않았다. delayed - return map에서 LPF 전의 불연속적인 궤도가 LPF 후에는 연속적인 궤도로 바뀌었고 지연시간은 15.73±2.47로 계산되었다. 상관차원을 구할 때 고려되는 scaling length($\log_{10}(r)$)는 4.49±0.07로 LPF 전에는 3.43±0.38로 오차가 상당히 큰 것을 알 수 있었다. 적절히 LPF가 된 경우에 고원부(plateau)가 보였다.

본 연구에서는 AMI가 2차원 분산도면(QS plane)에서 $2^m(Q) \times 2^m(S)$개의 등확률 분포를 갖도록 bin을 나누어 계산한 결과 최적의 bin은 2^N의 데이터에 대하여 m=N +1개이었다. 22명의 태아 심박동 데이터의 지연시간이고, 평균값은 15.73±2.47이었다. 산혈증군의 평균값

Table 1. Clinical characteristics

	Non-acidemic (17)	Acidemic Distress (5)	p-value*
Maternal age(years)	26.94±3.72	28.20±4.82	NS
Gestational age(wk)	39.65±1.46	39.80±0.45	NS
Gravidity	1.12±1.65	0.40±0.55	NS
Parity	0.00	0.20±0.45	NS
Apgar score			
1 minute.	7.29±1.36	6.20±1.64	NS
5 minute.	8.88±0.86	7.60±1.52	NS
Birth weight(kg)	2.97±0.51	3.28±0.59	NS

* Statistical significances were tested by one way analysis of variance among group.
NS : not signifcance

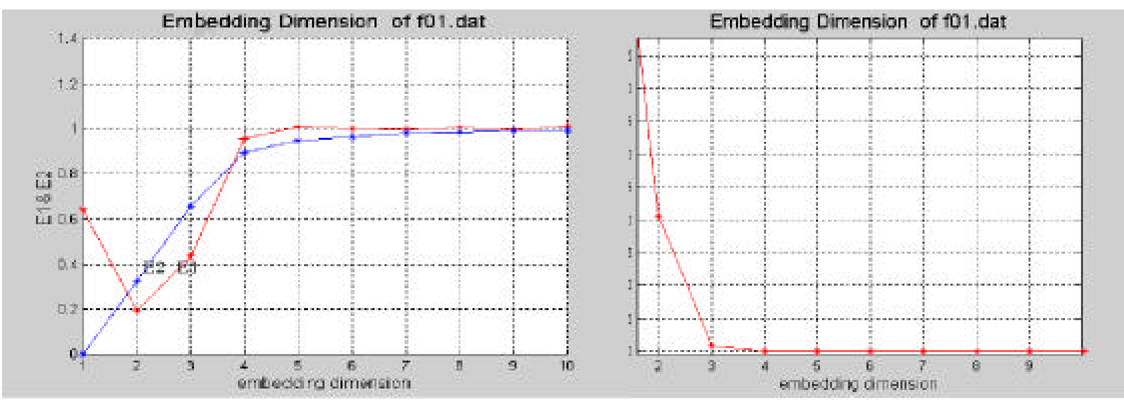

Fig.1. Embedding dimension with Cao method(Left) and false neighbors method(Right).

은 16.80±3.11 이었고, 비산혈증군의 평균은 15.41±2.27로 두 군간의 유의성은 없었다(P=0.280)

Random noise와 결정론적인 데이터를 구별하기 위하여 E1(d)와 E2(d)를 같이 계산한 결과와 FNN법으로 계산한 태아 심박동 데이터의 매립차원의 예는 Fig. 1과 같다. 산혈증군의 매립차원은 5.60±2.07 이었고, 비산혈증군은 4.71±1.26으로 두 군간의 유의성이 없었다(P=0.243).

FNN법에서 계산된 값 5.00±0.82를 기준으로 매립 차원을 4로 한 후 태아 심박동 데이터의 상관 차원을 구하였다. 상관차원의 오차는 scaling length로 구하였다. 산혈증군의 상관 차원 값은 1.41±0.20과 비산혈증군의 상관차원 값은 1.10±0.38로 두 군간에 통계적 유의성은 없었다(P=1.105).

각각의 벡터 점이 갖게 되는 상대적인 위상에 대한 산혈증군과 비산혈증군의 끌개의 차이점을 알 수 있었다(Fig. 2). 시계열의 복잡한 정도를 MC로 측정한 결과는 상관차원과 거의 같은 기준으로 환아를 분류할 수 있었다. 그러나 상관차원은 오차를 고려하면 기준을 벗어나게 되어 신뢰성이 낮은 반면 Isoangular는 오차가 작고 정확한 결과를 보여 주었다. Isoangular에서 MC를 측정할 때, 지연시간을 '1'로 두는 것이 가장 적절하였다. 즉 Isoangular return map은 지연시간과 매립차원에 의존하지 않는다. 산혈증군의 Isoangular return map에서 MC을 계산한 값은 28.80±11.34이었고 비산혈증군의 값은 16.65±7.00으로 통계적으로 유의하였다(P=0.008).

3차원 또는 3차원에 투영된 4차원 끌개에서 산혈증군과 비산혈증군의 전형적인 형태가 나타났다. 즉 3차원 끌개에서 끌개의 밀도 중심이 비산혈증군은 오른쪽으로 치우쳐 있고 산혈증군은 왼쪽으로 치우쳐 있다. 3차원에 투영된 4차원 끌개는 3차원과 상반된 분포를 이루었다. 또한 2차원 scatter plot에서는 3차원과 같은 구조를 이루

Table 2. Non-linear analysis of fetal heat rate beats.

	Non-acidemic (17)	Acidemic Distress (5)	p-value*
Delay Time	15.41±2.27	16.80±3.11	NS
Embedding Dimension	4.71±1.26	5.60±2.07	NS
Correlation Dimension	1.10±0.38	1.41±0.20	NS
Mean Crossing	16.65±7.00	28.80±11.34	*P=0.008*
Informative Entropy			
1-D ED	6.20±0.28	6.32±0.38	NS
2-D ED	9.51±0.43	10.20±0.34	*P=0.004*
2-D EP	9.22±0.74	8.78±0.86	NS
2-D ED(DI)	10.51±0.18	10.65±0.14	NS

* Statistical significances were tested by one way analysis of variance among group.
NS : not signifcance

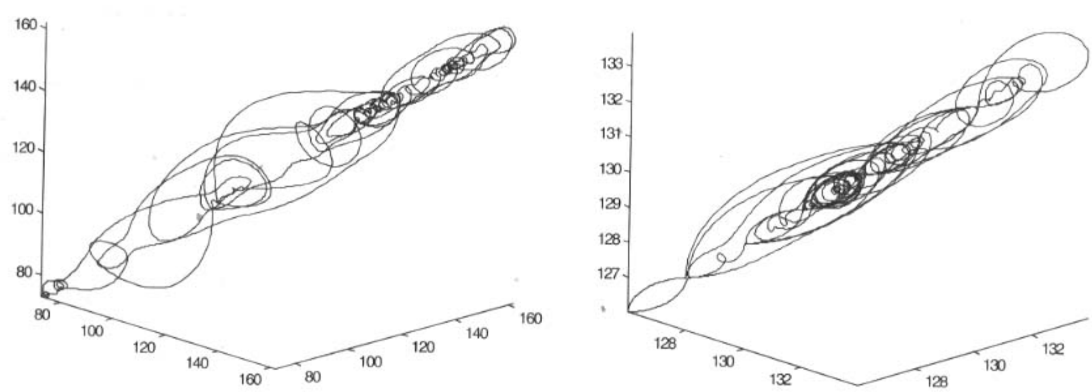

Fig. 2. Dimension attractor in non-asphyxia case(Left) and asphyxia case(Right).

었다. Fig. 2에 계산된 결과 예를 나타내었다.

산혈증군의 1-D ED 값은 6.32±0.38이었고 비산혈증군의 값은 6.20±0.28로 통계적으로 유의성이 없었다 (P=0.446). 또한 2-D ED 값에 의한 비교에서는 산혈증군은 10.20±0.34 이었고 비산혈증군은 9.51±0.43으로 통계적으로 유의성이 있었다 (P=0.004). 그러나 2-D EP값에 의한 비교에서 산혈증군은 8.78±0.86 이고, 비산혈증군은 9.22±0.74로 통계적을 유의성이 없었다 (P=0.281). 2-D ED(DI)값도 산혈증군 10.65±0.14, 비산혈증군 10.51±0.18로 통계적으로 유의성이 없었다 (P=0.141).

고 찰

현재 eFHRM는 태아의 건강상태를 검사하는 기본 검사중의 하나로 태아 심박동과 자궁 수축을 측정하여 판독한다. 태아 심박동 감시 장치는 내부 검사법과 외부 검사법으로 나눈다. 내부 검사법은 태아의 두피에 전극을 부착시켜 직접 태아의 심전도를 받아들이는 방법으로 양막을 파열 후에 태아에 직접 부착시키는 침습적 방법으로 검사 시기 및 위험도로 인하여 사용에 제한을 받는다. 그러나 외부 검사법은 초음파 도플러 감지기를 복부에 부착시켜 임산부의 피부, 지방, 근육, 양수, 그리고 태아의 조직을 통하여 반사되는 심장 박동의 초음파 신호를 디지탈 신호로 변환시켜 심장 박동의 간격을 그래프로 도식화하여 판독을 가능하게 한다. 이러한 외부 eFHRM의 특성상 여러 잡음요소가 발생할 수 있으며, 이로 인하여 잘못된 해석을 유발시킬 수 있다. 그러나 많은 연구와 기계적 발전으로 자동 조절장치 (autocorrelation)를 이용하여 많은 잡음 요소들을 해결할 수 있었다.[31]

컴퓨터가 도입되기 전에는 eFHRM를 이용한 태아 심박동 곡선의 판독은 육안적 분석에 의존하여, 정량적, 정성적 분석이 아닌 대략적 분석만이 가능하였다. 따라서 Flowers들(1971)과 Yeh들(1972)이 컴퓨터를 이용한 태아 심박동 자료의 분석 및 진단을 시작하였으며,[32,33] 그 이후 여러 연구자들에 의하여 발전되어 왔다. 따라서 이의 임상적 적용은 1980년대 중반부터 영국의 Dawes group, 미국의 Devoe group에 의해 시도되었으며 현재의 세계적 추세는 점차 태아심박동 곡선의 육안적 판독을 배제하고 컴퓨터를 응용하고자하는 경향이 있다.[34] 이는 분석의 간편성, 자료의 객관화로 인한 정량, 정성적 분석, 그리고 평가자간. 평가자 개개인의 분석 오차 및 변이를 극복할 수 있고, 임산부와 신생아 자료의 복합 분석, 과거 검사 자료의 열람 및 비교가 가능해졌다.[35] 컴퓨터를 이용한 태아 심박동의 분석은 심박동간의 간격을 디지탈화 시킨 데이터에 의해 산술적인 계산으로 객관화시킨 후 이루어진다.[36] 태아 심박동수의 계산 방법에는 여러 가지 방법이 다양하게 제시되었으나 초기에 많이 사용했던 평균값을 구하는 방법,[37,38,39] 자료를 통계적인 분포로 분류한 후 50th percentile의 지정 값으로 선택하는 방법[40,34]과 고주파 대역의 최다 운동량의 최고점 위치를 가지고 결정하는 power spectrum 분석 방법이 있다.[41,42] 태아심박동 자료의 통계적 분석방법은 근본적인 영향을 미치는 요소를 설명할 수 없으며, 단기변동성 (short term variability)은 설명이 가능하나 장기변동성 (long term variability)은 설명할 수 없기 때문에 잘 숙련된 전문가의 판독보다 못하였다.[43] Spectral analysis는 생리적인 변화의 선형적 조합으로 심장 박동 모형인데, 교감 신경, 부교감 신경, 온도 조절 장치 등과 같은 인자들을 특징적인 주파수의 spectral power로 나타내는 방법이다. 이 방법은 심박동 변화가 어떤 주파수에서 선형적인 변화를 한다는 조건을 전제로 하고 있다. 그러나 이 방법은 중요 잡음 성분과 증폭을 고려해야하고 cutoff 주파수를 어떻게 설정해야 하느냐에 따라서 결과가 달라지므로 보편적으로 적용시키기에는 어려운 점이 있다. 또한 현재의 태아 심박동 검사 방법은 도플러를 기반으로 한 방법이므로 태아 심박동 자체가 비동기 시계열로 구성되어 정형화된 주파수 획득 시간이 없기 때문에 선형 분석에 적용에 이론적 모순이 내재하고 있다.

Renzo들(1996)과 Chaffin들(1991)은 시계열 분석을 통하여 비선형 분석을 하여 태아 심박동의 새로운 예측방법을 제시하였다.[44,43] 이들은 정상과 비정상 태아심박동 곡선을 분류하고 지연 시간을 준 후 끌개를 그려서 이에 대한 매립 차원의 값을 가지고 결과를 비교하였다. 그러나 이 방법은 컴퓨터로 받아들여지는 태아 심박동 자체가 임산부의 피부, 지방, 근육, 양수 등에 의해 흡수되고 또한 잡음의 발생요소를 가지고 있기 때문에, 본 연구 결과에서 보는바와 같이 순수한 태아 심박동 결과는 백색잡음과 같이 지연 시간이 1이어야 하므로 이것을 직접 비선형 방법으로 분석하기에는 부적절하다.

본 연구는 태아의 심박동을 비선형 분석을 통해서 데이터 전처리 과정을 거쳐서 지연시간, 매립차원, 상관차원을 구한 방법으로 현상 규명에 그친 Chaffin들(1991)과 Renzo들(1996)과 비슷하지만,[43,44] 비선형 분석에서 여러가지 새로운 방법론을 도입하여 원인 규명을 하고자 하였다. 본 연구에서와 같이 태아 심박동은 연속적이고 비주기적이므로 원래 비선형적이며, 위상공간의 심장박동 동력학의 특징적 형태로부터 많은 정보를 얻을 수 있다. 또한 태아 심박동을 2차원 및 3차원 위상 공간에서 끌개 모양을 분석해보면 비정형 모양을 이루고 있다. 선형 구조 체계는 위상 공간에서 그려지는 끌개 모양은 단순 원형이나 카오스 구조 체계에서 그려지는 모양은 비정형 모양을 이룬다.[45]

본 연구 결과의 FNN법에서 5.00±0.82는 태아 심박동 동력학과 연관된 주된 매개 변수의 개수를 말한다. 또한 매개 변수의 개수는 태아 긴박증을 유발하는 요인과도 관련이 있을 것으로 생각이 되지만, 임상에서 최소한 4-6개의 요인으로 태아 긴박증 환자를 정확히 구별할 수 있다는 의미는 아니고 비선형적으로 결합된 주된 매개 변수의 개수를 뜻한다. 상관차원은 매립차원을 4차원으로 고려한 값이다. 매개변수를 4차원으로 정한 이유는 상관차원은 매립차원 4차원에서 태아 심박동 데이터의 scaling length($\log_{10}(r)$)가 4.49±0.07에서의 값이므로, 실제로 FNN법의 백분율이 4차원 이상의 고차원에서는 FNN법의 비율이 대부분 0.02%이하이기 때문이다. 상관차원의 경우 비산혈증군보다 산혈증군이 대체로 높은 값을 보였다. 그러나 오차를 고려할 경우 산혈증군에 대한 해석능력이 떨어져 통계적 유의성이 없었다 (P=0.105).

Isoangular return map을 통한 MC 값의 분석결과에서 이와는 대조적으로 산혈증군이 비산혈증군에 보다 큰 값을 나타내며 통계적으로 유의성이 있었다 (P=0.008). MC는 오차의 범위도 작은 반면에 상관차원과 유사한 경향을 보인다. 여기에서 경향이란 상관차원과 MC의 값이 산혈증군 및 비산혈증군에 대한 상대적인 값의 크기가 비슷하다는 의미이다. 따라서 태아 긴박증에 대한 기준으로 MC를 고려하는 것이 상관차원보다 훨씬 정확하고 안정적이다. 상관 차원 보다 MC가 중요한 이유는 상관차원은 잡음 또는 scaling length의 크기(범위) 등의 몇몇 요인 때문에 계산 과정에 따라 값에 차이가 있고 또한 주관적인 요소도 포함되기 때문으로 추정된다. 따라서 임상에 응용하기에는 상관차원 보다 MC가 지연시간

과 매립차원을 계산할 필요가 없으므로 실시간 태아 긴박증 감시에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

2차원 분산도면에서 궤도의 분포를 IE의 양으로 계산하였다. 우선 궤도의 밀도중심이 오른쪽으로 치우쳐 있는 경우에 1명을 제외하고는 모두 산혈증군에 포함된다. 산혈증군에 포함되지 않은 1명은 신생아 임상기록에서 비록 pH값은 7.2보다 크지만 산소포화도가 상대적으로 작았다. 따라서 끌개의 치우침 유무에 따른 태아 저산소증 여부를 알 수 있다. 동맥과 정맥에서 산소의 포화도가 상대적으로 높아서 비산혈증군처럼 보이지만, pH가 7.2보다 작고 또한 IE의 전체적인 분석결과로 산혈증군의 범주에 속하는 태아도 볼 수 있다. 이것은 pH값과 제대 가스값의 비선형적인 관계에 기인된 것이며 저산소증의 원인을 일시적으로 정의할 수 없다는 것을 말한다. 즉, 저산소증의 주된 매개변수(요인)가 무엇이냐가 아니라 매개변수의 상호관련성 정도를 파악해야 된다는 것이다.

임상기록에서 pH값과 산소 및 이산화탄소 포화도의 값이 비산혈증군에 속할지라도 끌개의 치우침과 MC 및 IE의 결과에 의하면 산혈증군과 같은 구조를 보이고 있는 태아도 있었다. 전체적으로 산혈증군이 비산혈증군에 비해 평균상호정보량의 값이 작고 1차원 및 2차원에서 IE의 값은 대체로 크기 때문으로 추정된다.

산혈증군은 pH의 값에 따라 분류되었다. 그러나 본 연구에서의 분석결과는 pH값이 7.2이상이라도 산소의 포화도가 상대적으로 낮은 태아는 산혈증군 결과와 유사한 양상을 나타내었다. 이는 pH값과 제대 가스값이 비선형적으로 결합된 결과라고 판단되며, 결국 태아 심박동 데이터가 비선형 동력학에 기인된 결정론적인 시계열이라는 것을 말한다. 또한 분만 후에 알 수 있는 태아의 제대 혈액값의 정보가 태아 심박동 데이터의 비선형 분석으로 간접적으로 나타난 결과라고 할 수 있다. 태아 심박동 곡선의 변이도를 단순히 육안 판독에 의지하는 기존의 분석방법과는 구분된다. 앞으로의 과제는 많은 데이터를 수집하여 산혈증군에 대한 통계적 신뢰도를 높이는데 있다.

-참고문헌-

1. Hon EH. An atlas of fetal heart rate pattern. Connecticut: Harty Press, 1966.
2. Huter J, Hammacher K, Kubli F, Tripp R. Modification the basal fetal heart rate and the fetal and maternal acid-base equilibrium by pethidine(Dolantin). Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1968; 28: 874-84.
3. Hammacher K, Huter KA, Bokelmann J, Werners PH. Foetal heart frequency and perinatal condition of the foetus and newborn. Gynaecologia 1968; 166:349-60.
4. Martin CB. Fetal heart rate varibility-regulatory mechanisms. In : Nathanielsz PW, Parer JT, edsitors. New York: Perinatology Press, 1984; 1: p.179-204.
5. Leveno KJ, Cunningham FG, Nelson S, Roark M, Williams ML, Guzick D, Dowling S, Rosenfeld CR, Buckley A. A prospective comparison of selective and universal electronic fetal monitoring in 34,995 pregnancies. N Engl J Med 1986; 315: 615-9.
6. Luthy DA, Shy KK, van Belle G, Larson EB, Hughes JP, Benedetti TJ, Brown ZA, Effer S, King JF, Stenchever MA. A randomized trial of electronic fetal monitoring in preterm labor. Obstet Gynecol 1987; 69: 687-95.
7. Trimbos JB, Keirse MJNC. Observed variability in assessment of antepartum cardiotocograms. Br J Obstet Gynecol 1978; 85: 900-6.
8. Nielsen PV, Stigsby B, Nickelson C Nim J. Intra- and inter observer variability in the assessment of intrapartum cardiotocograms. Acta Obstet Gynecol Scand 1987; 66: 421-4.
9. van Geijn HP, Donker DK, Hasman A. How objective is visual evaluation of ante-intrapartum cardiotocograms? In :Saling E, editor. Perinatology. Nestle Nutrition Workshop. New York : Raven Press, 1991.
10. Donker DK, van Geijn HP, Derom R, Duisterhout JS. Processing and results of a pilot study on interventions based upon cardiotocographic recordings. In: Dalton K, Fawdry RDS. The computer in obstetrics and gynecology. Oxford, England : IRL Press, 1987: p.159-65.
11. Thacker SB, Berelman RL. Assessing the diagnostic accuracy and efficacy of selected antepartum fetal surveillance techniques. Obstet Gyneol Surv 1986; 41: 121-41.
12. Mohide P, Keirse MJNC. Biophysical assessment of fetal wellbeing. InChalmers I, Enkin M, editors. Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford University Press, 1989; p.477-92.
13. Low JA, Froese AF, Galbraith RS, Sauerbre EE, McKiven JP, Karchmar EJ. The association of fetal and newborn metabolic acidosis with severe periventricular leukomalacia in the preterm newborn. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 977-82.
14. Shy KK, Luthy DA, Bennett FC. Effects of electronic monitoring, as compared with periodic ascultation, on the neurologic development of premature infants. N Eng J Med 1990; 322: 588-93.
15. Guidetti DA, Divon MY, Cavaliery RL, Langer O, Merkatz IR. Fetal umbilical artery velocimetry in postdate pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 1521-3.
16. Farmakides G, Schulman H, Ducey J. Uterine and umbilical artery Doppler velocimetry in postterm pregnancy. J Repod Med 1988; 33: 259-61.
17. Dawes GS, Lobb M, Moulden M, Redman CWG, Wheeler T. Antenatal cardiotocogram quality and interpretation using computers. Br J Obstet Gynecol 1992; 99 791-7.
18. Dawes GS, Moulden M, Redman CWG. Improvements in computerized fetal heart rate analysis antepartum. J Perinat Med 1996; 24: 25-36.
19. Goldberger AL, West BJ. Application of nonlinear dynamics to cllinical cardiology. In : Koolslow SH, Mandell AJ, Shlesinger MF, editors. Prespectives in Biological Dynamics and Theoretical Medicine. New York: The New York Academy of Science 1987; p.195-213.
20. Theiler J, Longtin A, Gardrikian B, Farmer D. Testing for nonlinearitiy in time series : The method of surrogate data. Physica D 1992, 58: 77-94.
21. Govindan R, Narayanan K, Gopinathan M. On the evidence of deterministic chaos in ECG : surrogate and predictability analysis. Chaos 1998; 8: 495-502.
21. Cao L. Practical method of determining the minimum embedding dimension of scalar time series. Physica D 1997; 110: 43-50.
22. Broomhead DS, King GP. Extracting qualitative dynamics from experimental data. Physica D 1986; 20: 217-36.
23. Brandstater A, Swinney HL. Strange attractors in weakly turbulent Couette-Taylor flow. Phys Rev A 1987; 35: 2207-20.
24. Janson N, PavlovA, Neiman A, Anishchenko V. Reconstruction of dynamical and geometrical properties of chaotic attractors from threshold-crossing interspike intervals. Phys Rev e 1998; 58: R4-R7.
25. Fraser AM, Swinney HL. Independent coordinate for strange attractors from mutual inforamtion. Phys. Rev. A 1986; 33: 1134-9.
27. Kernel MB, Brown R, Ababanel HDI. Determining minimum embedding dimension using a geometrical construction. Phys Rev A 1992; 45: 3403-11.
28. Grassberger P, Procaccia I. Characterization of strange attractors. Phys

Rev. Lett 1983; 50: 346-9.
29. Ababanel HDI. Analysis of observed Chaotic data. 1st ed. New York: Springer-Verlag, 1996.
30. Kolmogorov AN. A new invariant for transitive dynamical systems. Dokl Acad Nauk SSSR 1958; 119: 861-4.
31. Divon MY, Torres FP, Yeh SY, Paul RH. Autocorrelation technique in fetal monotoring. Am J Obstet Gynecol, 1985; 151: 2-6.
32. Flowers CE, Hinkley CM, Hatcher JW. The use of digital computer in monitoring the condition of the fetus during labor. Am J Obstet Gynecol 1971; 111: 644-9.
33. Yeh SY, Betyar L, Hon EH. Computer diagnosis of fetal heart rate pattern. Am J Obstet Gynecol 1972; 114: 890-97.
34. **문정일, 김수평. 컴퓨터를 이용한 정상 및 고위험 임신에서 태아심박동 곡선의 분석. 가톨릭 대학의학부 논문집**. 1991; 44: 1195-204.
35. Lotgering FK. Wallenburg HCS, Schouten HJA. Interobserver and intraobserver variation in the assessment of antepartum cardiotocogram. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 701-5.
36. Dawes GS, Visser GH, Goodman JD, Redman CWG. Numerical analysis of the human fetal heart rate : the quality of ultrasound records. Am J Obstet Gynecol 1981a; 141: 43-52.
37. Dawes GS, Visser GH, Redman CWG. Numerical analysis of the normal human antenatal fetal heart rate. Br J Obststet Gynecol, 1981b; 88: 792-802.
38. Dawes GS, Houghton CRS, Redman CWG. Baseline in human fetal heart rate records. Br J Obstet Gynecol. 1982; 89: 270-5.
39. **박문일, 김두상. 컴퓨터를 이용한 태아 심음의 변이도의 분석. 대한산부인과 학회잡지**, 1990; 33: 1054-66.
40. Searl JR, Devoe LD, Phillip MC, Searle NS. Computerized analysis of resting fetal heart rate tracing. Obstet Gynecol. 1980; 71: 407-11.
41. Sibony O, Fouillot JP, Bennaoudia M, Luton D, Blot P, Sureau C. Spectral analysis of fetal heart rate in flat recordings. Early Hum Dev 1995; 41: 215-20.
42. Oppenheimer LW, Lewinsky RM. Power spectral analysis of fetal heart rate, Baillierers Clin Obstet Gynecol, 1994; 8: 643-61.
43. Chaffin DG, Goldberg CC, Kathryn LR. The dimension of chaos in the fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1425-9.
44. Renzo GC, Montani M, fioriti V, Clerici G, Branconi F, Pardini A, ndraccolo R, Cosmi EV. Fractal analysis : a new method for evaluating fetal heart rate variability. J Perinat Med 1996; 24: 262-9.
45. Baker GL, Gollub JP. Chaotic dynamics. An introduction. Cambridge, England : Cambridge University Press. 1990; 7-75.

=국문초록=

목적 : 태아의 건강을 평가하기 위한 새로운 분석 방법을 개발하기 위함이다.

방법 : 전자식 태아 감시장치를 이용하여, 긴박증 태아에서 발생되는 심박동 신호를 컴퓨터로 받아들여 데이터 전처리 (low pass filtering; LPF)**후에 비선형 분석으로 지연시간** (delay time), **매립차원** (embedding dimension), **상관차원** (correlation dimension), Isoangular return map**을 통한** mean crossing, information entropy**를 구하였고, 태아 긴박증 소견을 보인 신생아** 22**명의 출생후 제대 혈액 가스값을 산혈증군** 5**명과 비산혈증군** 17**명으로 나누어 비선형 카오스 분석 결과와 비교하였다.**

결과 : 1. **데이터 전처리를 거친 지연 시간은** 15.73±2.47 **이었다.** 2. FNN **법으로 계산한 매립 차원은** 5.00 ±0.82 **이었다.** 3. **산혈증군의 상관차원은** 1.41±0.20**으로 비산혈증군의 상관차원** 1.10±0.38 **보다 높았으나 통계적 유의성은 없었다.** 4. Isoangular return map **의한** mean crossing**값은 산혈증군이** 28.80±11.34**이었고 비산혈증군은** 16.65±7.00**으로 통계적으로 유의성이 있었다** (P=0.008). 5. Information entropy**에 의한** 1-D ED **비교에서 산혈증군은** 6.32±0.38, **비산혈증군은** 6.20±0.28**로 통계적인 의의가 없었다.**

또한 2-D ED **값의 비교에서는 산혈증군은** 10.20±0.34**로 비산혈증군의** 9.51±0.44**보다 통계적으로 의의있게 높았다**(P=0.004). **그러나** 2-D EP **값 비교에서는 산혈증군은** 8.70±0.90, **비산혈증군** 9.22±0.74**로 통계적으로 유의성이 없었다** (P=0.281). **또한** 2-D ED(DI) **값도 산혈증군은** 10.64±0.14, **비산혈증군은** 10.51±0.18**로 통계적으로 유의성이 없었다** (P=0.141).

결론 : 태아 심박동 자료로 컴퓨터를 이용한 비선형 및 카오스 동력학 분석이 실시간으로 태아의 건강상태를 평가할 수 있는 새로운 진단 방법으로 역할을 할 수 있다는 것을 알 수 있었으나, 임상에 적용하기까지는 향후 더 많은 연구를 통하여 이의 진단 기준 확립과 컴퓨터 프로그래밍화하여 실시간 진단 방법이 임상에 적용되어야 할 것으로 생각된다.

중심단어 : **태아 긴박증, 전자식 태아 감시 장치, 비선형 동력학 카오스**